Krankenhaus Moabit, Berlin
Abteilung: Innere Medizin
Direktor: Prof. Dr. V. Schilling.

Die funikuläre Medullose

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin.

Vorgelegt von

Samuel G. Somers,
Waterbury, Conn., U.S.A.

Erschienen in der „Medizinischen Welt", 21. Juli 1934

Tag der Promotion: 6. August 1934.

522

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. *H. Gocht*

Referent: Prof. Dr. *V. Schilling*

Korreferent: Prof. Dr. *G. v. Bergmann*

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Bezeichnung „funiculäre Medullose", die wir in der vorliegenden Arbeit gebrauchen, hat *Victor Schilling* geprägt. Sie ist der alten Bezeichnung „funiculäre Myelose" deshalb vorzuziehen, weil der Ausdruck Myelose und Myelitis auch auf das Knochenmark bezogen werden kann und außerdem bereits schon seit Jahrzehnten für das Kreisen myeloischer Zellformen im Blute gebraucht wird. Mit der funiculären Medullose dagegen wird das einheitliche Krankheitsbild der Strangdegenerationen der langen Rückenmarksbahnen eindeutig bezeichnet.

Als einheitlich kann die Krankheit deshalb bezeichnet werden, weil sie pathologisch anatomisch stets das gleiche Bild und die gleichen Verlaufsformen aufweist, ganz unabhängig davon, ob sie als primäre Erkrankung selbständig oder als Begleiterscheinung bei den verschiedensten Erkrankungen, wie Pellagra, Diabetes, Sprue, Beri-Beri, Nephritis, Leukämie, Tuberkulose, und ganz besonders der Anaemia perniciosa, vorkommt. Immer zeigt das histologische Bild zerstreut liegende Herde in der weißen Rückenmarkssubstanz mit den sekundären Strangdegenerationen der langen Bahnen. Diese sogenannten *Lichtheim*schen Herde, die fast ausschließlich im Bereich der langen Bahnen liegen, lassen in charakteristischer Weise um die graue Substanz herum meist eine schmale Zone frei, und auch die *Lissauer*sche Randzone und die Eintrittsstellen der hinteren Wurzeln sind, was klinisch von Bedeutung ist, nie befallen (*Kunos*). Körniger Zerfall der Markscheide und neurolytische Schwellung der Achsenzylinder führen schließlich zur Lückenbildung (Status spongiosus), die Lücken werden dann durch gliöse Proliferation ausgefüllt (*Schimanzono*). Auffallend ist stets die geringe Teilnahme des Gefäßsystems und, abgesehen von kleinen Blutungen und Lockerungen der Nervenfasern, die fast vollständige Intaktheit der grauen Substanz.

Das klinische Bild wird natürlich durch die Variationen der Symptome der Hinter- und Seitenstrangsdegeneration beherrscht. Es zeigt sowohl Symptome der Tabes wie der spastischen Spinalparalyse, ohne dabei diesen beiden Erkrankungen im ganzen ähnlich zu sein. Parästhesien, kleine Ausfallserscheinungen des Tastsinnes, des Lagesinnes und des Vibrationsgefühles können lange Zeit die einzigen Krankheitszeichen bilden. Dann kommen allgemeine Schwäche, Hypotonie, Parese der unteren Gliedmaßen mit Schwinden der

Sehnenreflexe hinzu, aber es können auch entgegengesetzte Erscheinungen auftreten, wie Hypertonie, gesteigerte und pathologische Sehnenreflexe, paretischer oder spastischer Gang und Blasen- und Mastdarmstörungen. Im Endstadium findet man nicht selten eine totale schlaffe Lähmung der unteren Gliedmaßen, Somnolenz, Apathie, aber auch Delirien und psychische Störungen, die sich bis zur Psychose steigern können (*Kunos*).

Es ist klinisch und praktisch therapeutisch von besonderer Wichtigkeit, zu wissen, daß es ein einheitlicher Krankheitsprozeß ist, der mit den leichten reparablen Symptomen beginnt — zu denen nach den Untersuchungen von *Simons* und *Zador* auch schon die *Hunter*-Zunge der Perniciosa gehört — und erst später die unheilbaren schweren Zeichen der Degeneration zeigt.

Was die Pathogenese der Erkrankung anbetrifft, so verfügen wir hier über nicht viel mehr als über Hypothesen. Gerade die Vielheit der Erkrankungen, in deren Begleitung die funiculäre Medullose auftritt, erschwert die Untersuchungen über die Ätiologie außerordentlich. Von besonderer Bedeutung scheint die Beobachtung zu sein, daß überall dort, wo die funiculäre Medullose mit anderen Krankheiten vergesellschaftet auftritt, mehr oder weniger starke Erscheinungen des Magendarmtraktes und sehr oft völlige Achylie festzustellen waren. So begleitet die funiculäre Medullose z. B. Carcinome nur des Magendarmtraktes. Auch bei der Anaemia perniciosa, in deren Gefolge die funiculäre Medullose ja am häufigsten auftritt, scheint das Bindeglied mehr in der Achylie zu liegen, denn es besteht hier z. B. kein einfacher Parallelismus zwischen dem Blutbefund und der Neurodegeneration. Leichte wie schwere Formen der Anämie können mit der funiculären Medullose einhergehen, auch kann die funiculäre Medullose ohne Beteiligung des Blutbildes entstehen, und es sind ja seit der Ära der Lebertherapie sogar pernicöse Anämien mit völlig restauriertem Blutbild und dennoch bestehender funiculärer Medullose beschrieben worden. Überdies weist ja auch das pathologisch-anatomische Bild mit der Intaktheit der mit Gefäßen am besten versorgten grauen Substanz darauf hin, daß die Verknüpfung der funiculären Medullose mit der Anaemia perniciosa nicht unmittelbar auf die ungenügende Blutversorgung zu beziehen ist.

Aus solchen Beobachtungen hat man geschlossen, daß ein toxisches Agens, vielleicht vom Magendarmtrakt herrührend, in das Rückenmark gelangt und dort die typischen Veränderungen hervorruft. Dabei sind die Anschauungen

über das auslösende Prinzip noch sehr geteilt. Man kann sie in zwei Hauptgruppen gliedern, die als die Toxinhypothese und die Mangelhypothese bezeichnet werden können, zwischen diese läßt sich dann noch als Zwischenglied die Theorie der Absorptionsschwäche *(Castle)* herausstellen.

Bei der Toxinhypothese, die von Forschern, wie *V. Schilling, Kunos, Minnich* u. a. vertreten wird, wird von den einen ein einziges hämo- und neurotropes Toxin angenommen, von anderen zwei Toxine, je ein hämotropes und ein neurotropes, und während die einen glauben, daß diese Toxine bei der Achylia gastrica von hochgewanderten Colibazillen als Endo- und Exotoxine gebildet werden, vermuten andere, daß sie im Magendarmtrakt nur bei fehlerhaftem Eisenstoffwechsel (*Sargeant*) oder bei Hormon- und Vitaminmangel entstehen können.

Bei der Mangeltheorie, deren Verfechter in der Hauptsache die amerikanischen Forscher sind, nimmt man entweder an, daß die funiculäre Medullose als Ausfallskrankheit durch den Mangel eines oder mehrerer Hormone bedingt sei, oder daß dafür der Mangel an bestimmten Vitaminen, an Eisen oder an einer Störung des Eisenstoffwechsels, anzuschuldigen sei.

Die Theorie der „Absorptionsschwäche" will besagen, daß der Magendarmtraktus bei der funiculären Medullose unfähig sei, eine besondere — aber hypothetische — Hauptfunktion auszuüben, etwa ein Hormon oder ein Vitamin aufzunehmen und zu verarbeiten oder das dadurch entstehende Toxin unschädlich zu machen, auch wird der Leber für die Verarbeitung solcher bisher unbekannter Substanzen eine wesentliche Rolle zugeschrieben. *Castle*, der selbst ein Anhänger der Mangeltheorie ist, spricht von der Absorptionsschwäche bzw. Absorptionsunfähigkeit des Magens.

Als es bewiesen wurde *(Minot, Murphy, Schilling)*, daß durch die Lebertherapie die Anaemia perniciosa und auch die funiculäre Medullose wesentlich zu beeinflussen sei, sah man darin ganz allgemein eine Bestätigung des Gedankens, daß ein enger ätiologischer Zusammenhang zwischen beiden Erkrankungen besteht, besonders aber auch daß das verknüpfende Moment zwischen beiden Krankheiten im Magendarmtrakt zu suchen sei.

Castle hat gerade unter dem Eindruck dieser therapeutischen Erfolge seine komplizierte Mangeltheorie aufgebaut. Er sieht eine Ursache der Anaemia perniciosa und der funi-

culären Medullose im Mangel an Vitamin B_2. Leber heile zwar die Anaemia perniciosa, aber Mangel an Leber verursache weder sie, noch die funiculäre Medullose, sondern diese Krankheiten entwickelten sich nur bei solchen Menschen, deren Magen nicht imstande sei, aus der normalen Kost das im Leberextrakt wirksame Prinzip zu produzieren. So werde Vitamin B_2 im Magen des gesunden Menschen durch eine Reaktion mit einem von ihm eingeführten „intrinsic factor" (einem innerlichen Agens oder Hormon) in eine Substanz verwandelt, die wie Leberextrakt wirkt. Es sei also hauptsächlich der Mangel dieses „intrinsic factor", der die Anaemia perniciosa und die funiculäre Medullose verursacht. Da nun andererseits Mangel an Vitamin B_2 zum Bilde der perniciosaähnlichen Anämie führt, die man bei der tropischen Sprue findet, so nennt *Castle* den Vitaminmangel den „extrinsic factor", und schließlich sieht er noch einen dritten Faktor für die Entwicklung der Krankheiten in der obengenannten Absorptionsschwäche. Auch wenn Vitamin B_2 in großen Mengen genommen werde, und wenn der „intrinsic factor" des Magensaftes vorhanden sei, könne der Körper manchmal das Produkt, das durch die Reaktion dieser beiden Faktoren gebildet wird, nicht assimilieren. Das sei z. B. bei besonderen Fällen von Anaemia perniciosa oder Sprue der Fall, wo sehr große Dosen Leberextrakt per os völlig wirkungslos, dagegen subkutan und intramuskulär wirksam seien.

Die Theorie der „Absorptionsschwäche" *Castles* sieht also in der funiculären Medullose eine Ausfallskrankheit ganz besonderer Art, da der Mangel nicht so sehr im Mangel an Vitaminen selbst liegt als im Ausfall einer Reaktion des Magendarmtraktes oder eines anderen Organes — z. B. der Leber — mit einem Vitamin.

Die Mangeltheorie ist nicht unwidersprochen geblieben. Denn selbst bei Anerkennung der drei Voraussetzungen *Castles* kann man ganz andere Schlüsse ziehen. Wenn der Körper Vitamin B_2 nicht assimilieren kann, oder wenn Mangel an „extrinsic" bzw. „intrinsic factor" von *Castle* besteht, so kann man einfach annehmen, daß in die Blutbahn durch die hervorgerufenen Störungen im Magen-Darm-Leberapparat gewisse Toxine gelangen. die normalerweise unschädlich gemacht werden, und daß diese die hämopoetischen und nervösen Erscheinungen hervorrufen entsprechend dem konstitutionellen Widerstand dieser Systeme gegen das Toxin, sowie die Natur und Menge dieses Giftes. Weiterhin spricht die Tatsache, daß große Mengen der wirksamen Mittel ge-

geben werden müssen, um gute Erfolge bei der Anaemia perniciosa und funiculären Medullose zu erzielen, schon allein gegen jede Hormon- und Vitamintheorie, da bei allen anderen Hormon- und Vitamin-Ausfallskrankheiten nur kleine Mengen des fehlenden Hormons bzw. Vitamins gegeben zu werden brauchen, um die ganz erstaunlichen Besserungen hervorzurufen. Schließlich ist es bei allen bekannten Avitaminosen immer nur der Mangel an Vitaminen, nicht irgendeine fehlende Absorption, die die Krankheit auslöst.

So kommt es, daß viele Autoren, unter ihnen besonders die deutschen und europäischen Forscher, meinen, daß die meisten Gründe, die für die Ausfallstheorie ins Feld geführt werden, viel eher die Toxintheorie stützen. So, das gehäufte Vorkommen von Störungen des Magendarmtraktes, die Wirksamkeit der Leber, Leberextrakt und Magengewebspräparaten. Wenn man die Achylia gastrica zum Ausgangspunkt nimmt und glaubt, daß durch sie begünstigt irgendein oder mehrere Toxine im Magendarmtrakt entstehen, die wegen der bestehenden Achylie nicht unschädlich gemacht werden können, und wenn man weiterhin annimmt, daß dieses Gift, wenn es im Blute kreist, je nach dem Angriffspunkt, sowohl die Erscheinungen der Anaemia perniciosa als auch der funiculären Medullose auslösen kann, dann braucht man nicht die vielen Hilfshypothesen von Hormon- und Vitaminmangel und von „extrinsic" und „intrinsic factors", für die es bisher einen objektiven Anhalt noch nicht gibt.

Therapie

Der hohe therapeutische Wert der Leberdiät in bezug auf das Blutbild und das Allgemeinbefinden von Perniciosa-Kranken steht heute außer Zweifel. Über die Heilbarkeit der funiculären Medullose durch Leber sind die Meinungen zwar noch geteilt, doch scheint uns das mehr eine Sache der Definition als der klinischen Beobachtung zu sein. Während die einen nur das vollständig ausgeprägte Krankheitsbild der schweren Neurodegenerationen als funiculäre Medullose anerkennen, sehen die anderen in den Erscheinungen von der *Hunter*-Zunge und den Parästhesien an bis zum Ausgang in Paresen einen einheitlichen Krankheitsablauf. Schließt man sich dieser letzteren Begriffsbestimmung an, dann kann es aber keinem Zweifel unterliegen, daß auch die funiculäre Medullose, wenn sie nur frühzeitig in Behandlung genommen wird, durch die Lebertherapie wesentlich gebessert werden kann. Sind erst einmal Zerfallsherde und Neurodegenerationen ein-

getreten, dann kommt natürlich jede Therapie zu spät. Was im Nervensystem zerstört ist, kann nicht wieder ersetzt werden.

Aus der Frühtherapie erklären sich so die günstigen Beobachtungen, die zuerst *Minot* und *Murphy* mitgeteilt haben, und die von vielen anderen Autoren, in Deutschland besonders von *Lottig*, *V. Schilling*, erweitert und bestätigt worden sind. Die Skepsis *Naegelis*, *Schottmüllers*, *Seyderhelms*, *Curschmanns* u. a. hat dagegen ihre Ursache in der Beobachtung der Erfolgslosigkeit bei weit fortgeschrittenen Fällen.

Wichtig ist dabei aber auch die technische Ausführung der Leberbehandlung bei der funiculären Medullose. Die meisten Autoren sind hier der Ansicht, daß mindestens im Anfang Naturleber gegeben werden muß, erst später oder bei mangelhafter Aufnahmefähigkeit soll Leberextrakt hinzugefügt werden. *V. Schilling* hat an vielen Fällen immer wieder bestätigt gefunden, daß bei der funiculären Medullose die Extrakte (mit Ausnahme des injizierbaren Präparates von *Gänßlen*) ganz ungleich ungünstigere Erfolge zeigten als die Naturleber.

Er empfiehlt die Tagesportion von 200—300 g Kalbs- oder junger Rindsleber leicht zu dämpfen, dann durch den Wolf zu drehen und dieses frische Lebermus den beliebigen Speisen des Kranken kalt zuzusetzen. Niemals soll es erwärmt werden, da es sonst seine Wirksamkeit verliert. Diese Diät soll über Monate, auch Jahre, fortgesetzt werden. Extrakte sollen im Anfang nur hinzutreten, wenn Frischleber ausnahmsweise einmal schwer zu beschaffen ist, und später dürfen sie höchstens die Hälfte der Frischleber ersetzen.

Bei Innehaltung dieser Forderung: frühzeitige, langdauernde und ausreichende Leberbehandlung, sind die guten Erfolge gezeitigt worden, die die Fülle der kasuistischen Mitteilungen beweist, die die Literatur der letzten Jahre aufweist.

Noch ein Wort zu den Extrakten, den Magen-Darmpräparaten, der Eisen- und Vitamintherapie. Daß die meisten Leberextrakte die Frischleber nicht ersetzen können, wurde schon gesagt. Man soll sie bei der funiculären Medullose nur neben Frischleber verwenden.

Eine besondere Stelle nehmen allerdings das Campolon, der injizierbare Leberextrakt von *Gänßlen* und seine neueren Nachahmungen ein, da sie die Nachteile oraler Darreichung überhaupt, die bei Schwerkranken ja auch für Extrakte gelten, nicht haben und von ungleich größerer Wirksamkeit sind und deren durch Eiweißbeimischung anfänglich be-

stehende Allergiewirkungen sich jetzt mehr und mehr durch reine Darstellung ausschalten lassen.

Die Verfechter der Eisentherapie meinen, daß Eisenmangel, sowie ein fehlerhafter Eisenstoffwechsel, die funiculäre Medullose bei allen Formen der Anämie verursacht, während die Anaemia perniciosa durch Mangel an den „intrinsic factor" von *Castle* hervorgerufen wird. Behandlung mit hohen Eisendosen mit Zusatz von Leber bei Anaemia perniciosa wäre dann die richtige Therapie für die funiculäre Medullose. *Sargeant* hat über bedeutende Besserung bei funiculärer Medullose, gleichgültig, ob sie achlorhydrische oder perniciöse Anämie begleitet, mit großen Eisendosen in Form der *Blaud*schen Pillen berichtet.

Die Vitamine und Hormone, die bei den ätiologischen Hypothesen eine so große Rolle spielen, haben in der Therapie noch keine Erfolge gezeitigt. Nach *Castle* soll allerdings die Anaemia perniciosa und die Sprue durch Nahrung, die an Vitamin B_2 reich ist, gebessert werden.

In dieser kurzen Zusammenstellung hoffe ich, gezeigt zu haben, wie weit heute noch die Anschauungen über das Krankheitsbild der funiculären Medullose auseinandergehen, wie aber andererseits auch heute schon die Möglichkeit einer zweckmäßigen und konsequenten Therapie gegeben ist, deren Unterlassung oder auch nur kurze Unterbrechung die Entstehung bzw. die Verschlimmerung der funiculären Medullose fördern kann.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550815_0054

Lebenslauf

Am 14. April 1904 bin ich, der amerikanische Staatsangehörige *Samuel G. Somers* aus Waterbury, Conn., U.S.A., geboren.

Von 1910 habe ich die Walsh Public School besucht, danach von 1919 die Crosby High School, Waterbury, Conn. Im Jahre 1923 wurde ich an der Yale Universität, New Haven, Conn., immatrikuliert und habe im Juni 1927 den akademischen Grad Bachelor of Arts erlangt. Dann studierte ich an der Harvard Universität, Cambridge, Mass., wo ich den Grad Master of Arts im Juni 1929 bekam.

Seit dem Wintersemester 1929/30 bin ich an der Friedrich-Wilhelms-Universität Berlin als Student der Medizin immatrikuliert und habe daselbst im August 1934 das Diplom als Doktor der Medizin erworben.